

Originales

- » **Estudio descriptivo sobre la utilización de plantas como alternativas terapéuticas.**
Birri MA, Cabral Pérez M, Mariel Agnese A.
- » **Novel Spectrophotometric Method for Estimation of Olmesartan Medoxomil from its Tablet Dosage Form Using Hydrotropic Solubilization.**
Shriram NB, Swapnil JD, Manish BS, Sujata MJ.
- » **Medida de adherencia al tratamiento en pacientes con hiperuricemia o gota.**
Esquivel Prados E, García-Corpas JP.

Revisiones

- » **Riesgos asociados a la utilización de antimicrobianos en personas mayores.**
Fernández Urrusuno R, Corral Baena S, Montero Balosa MC, Llamas Rodríguez L, Serrano Martino C, Flores Dorado M.
- » **Mujeres notables en la Facultad de Farmacia de Granada (1850-1950).**
Martín Martín C, López Andújar G, Cabezas López MD.

Originales Breves

- » **Comparación de algunos métodos para el control de calidad del ¹²³I-loflupano**
Ezz_Eddin MH, Díaz Platas L, Moreno Frigols JL.

Medida de adherencia al tratamiento en pacientes con hiperuricemia o gota.

Elisabeth Esquivel Prados¹, José P. García-Corpas².

1. Farmacéutica Comunitaria. Farmacia Gómez-Parera. Armilla (Granada -España)

2. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. Universidad de Granada (España)

Original Paper Artículo Original

Correspondence/Correspondencia:

Dr. José P. García Corpas

Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. Universidad de Granada. Campus Cartuja s/n
18071 - Granada - España

Competing interest / Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no ha existido ningún conflicto de interés.

Fundings / Financiación:

Los autores declaran que este trabajo no ha contado con ningún tipo de financiación.

Received: 1.03.2013

Accepted: 18.06.2013

RESUMEN

Objetivos: Medir la adherencia a los medicamentos antigotosos en pacientes con hiperuricemia o gota y determinar los factores asociados a la adherencia en el tratamiento antigotoso.

Método: Estudio observacional descriptivo transversal llevado a cabo en Farmacia Gómez Parera, Armilla (Granada). Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con prescripción médica para el tratamiento de la hiperuricemia o gota. Se midió la uricemia (Refloton®) y la adherencia al tratamiento mediante el cuestionario BMQ (The Brief Medication Questionnaire). Se realizó un análisis de regresión logística multivariante para estudiar la relación entre la uricemia y los distintos factores asociados.

Resultados: Se incluyeron 19 pacientes, donde el 89,5% fueron hombres. La media de edad fue de 65,5 (DE: 12,94) años. El valor medio de uricemia fue de 6,03 (DE 2,06). Como resultado del BMQ se obtuvo que solo 10,5% era adherente al tratamiento antigotoso y por cada punto de aumento en el recuento del BMQ, aumenta por término medio 2,65 mg/dl el AU en sangre. Las variables incluidas explicaron un 64,1% de la variabilidad de la uricemia en el modelo.

Conclusiones: Los pacientes que toman medicamentos para la gota o la hiperuricemia, tienen baja adherencia al tratamiento y los valores de AU en sangre están relacionados con el grado de adherencia al tratamiento de estos pacientes.

PALABRAS CLAVE: Gota, Hiperuricemia, Cumplimiento de la medicación, Adherencia.

ABSTRACT

Aim: To measure the gout medication adherence in patients with hyperuricemia or gout and to determine the factors associated with adherence to anti-gout treatment.

Method: Cross-sectional observational study conducted in Pharmacy Gomez Parera, Armilla (Granada). We included patients older than 18 with medical prescription to treat hyperuricemia or gout. Uric acid was measured (Refloton®) and adherence to treatment by the questionnaire BMQ (The Brief Medication Questionnaire). Performed a multivariate logistic regression analysis to study the relationship between serum uric acid and the various associated factors.

Results: We included 19 patients, where 89.5% were men. The mean age was 65.5 (SD: 12.94) years. The average value was 6.03 uricemia (SD 2.06). BMQ as a result it was found that only 10.5% were adherent and anti-gout treatment for each point increase in the count of BMQ increases averaged 2.65 mg / dl blood AU. The variables included explained 64.1% of the variability in the model uricemia.

Conclusions: Patients who take medicine for gout or hyperuricemia, have low adherence to therapy and blood AU values are related to the degree of adherence to treatment of these patients.

KEY WORDS: Gout, Hyperuricemia, Medication compliance, Adherence.

INTRODUCCIÓN

La gota es una enfermedad metabólica inflamatoria caracterizada por niveles elevados de Ácido Úrico (AU) en sangre y depósito de cristales de monourato sódico en las articulaciones¹. Aunque la gota es una enfermedad conocida desde los tiempos de Hipócrates, hoy día sigue siendo objeto de estudio. La prevalencia ha ido en aumento en las últimas décadas y es debido, principalmente, al envejecimiento de la población y al cambio en el estilo de vida^{2,4}. En España la prevalencia de gota es del 0,48%¹. Es más frecuente en hombres que en mujeres (81%vs.19%)⁵ y la edad es un factor que influye negativamente, de tal forma que la incidencia en hombres y en mujeres aumenta de forma significativa⁶.

La hiperuricemia es el principal factor de riesgo para el desarrollo de la gota². Aproximadamente un 10% de la población con hiperuricemia desarrolla gota¹. Se ha demostrado que mantener el AU por debajo de 6mg/dl hace que los ataques de gota disminuyan en el primer año de tratamiento y desaparezcan durante el segundo⁷. El mantener elevado el AU no solo propicia el ataque de gota, sino que va generando un daño en los tejidos que es irreversible.

Tradicionalmente se ha asociado la gota a otras enfermedades crónicas^{4,8}. De entre todas ellas, la enfermedad cardiovascular es la que está en el punto de mira actualmente. Hay estudios que han demostrado la existencia de la asociación de la gota con futuros problemas cardiovasculares aunque no en todos se ha podido justificar dicha asociación^{4,9,10,11}. En estudios experimentales se ha observado que la hiperuricemia por sí misma puede llevar al desarrollo de la HTA^{9,10}.

Algunos pacientes y profesionales sanitarios tienen la creencia de que la gota no es una enfermedad crónica y no necesita de un tratamiento preventivo¹². Es importante que esa percepción cambie y que se eduque al paciente.

La gota es la enfermedad crónica en la que hay peor tasa de adherencia al tratamiento^{3,8,13}. Aproximadamente un 50% de los pacientes con gota no son adherentes¹⁴. La falta de adherencia es más acentuada en edades más jóvenes y en pacientes polimedicados^{6,8,13}. Por el contrario, aumenta cuanto más conocedor es el paciente de su enfermedad¹⁵. Una adherencia baja implica una pérdida de efectividad del tratamiento y alto coste económico^{14,16,17}. La medida no es un objetivo fácil de conseguir. Aún no se ha diseñado un método que por sí solo sea una buena herramienta de medida, por lo que se suelen combinar varios métodos^{16,17}. Como métodos de medida los más usados son MPR (Medication Possession Ratio)^{5,13} y envases monitorizados.

Aunque el empleo de estos dispositivos indica una mayor adherencia del paciente, no hay forma de conocer si se toma la medicación o solo la extrae del envase. El mismo inconveniente presenta MPR, ya que el paciente puede retirar la medicación y no tomarla.

El empleo de cuestionarios en la Farmacia Comunitaria es una herramienta fácil de utilizar y de bajo coste. El farmacéutico a través de ellos puede detectar si el paciente es cumplidor con su tratamiento o no. Además, presentan la ventaja de que es el propio paciente quien proporciona la información. Aunque el paciente puede sobreestimar su cumplimiento, están elaborados con preguntas estudiadas de manera que se evita que el paciente se sienta incómodo en caso de no ser cumplidor. Aún no existe un cuestionario ni en español ni validado para medir la adherencia en la gota.

En la literatura hay pocos estudios sobre adherencia al tratamiento en la gota. En una revisión se localizaron muy pocos estudios referentes a la gota entre las enfermedades reumáticas¹³. Además de la poca información publicada los estudios no son equiparables. Se realizan con poblaciones, métodos de medida y sistemas sanitarios diferentes^{3,5,6,13}. Emplean principalmente bases de datos de ingresos, prescripciones médicas y dispensaciones de medicamentos. Todos se han llevado a cabo en centros hospitalarios, por lo que este estudio sería pionero en Farmacia Comunitaria. Por estas razones, el objetivo de este estudio fue medir la adherencia a los medicamentos antigotosos en pacientes con hiperuricemia o gota y determinar los factores asociados a la adherencia en el tratamiento antigotoso.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal, llevado a cabo en Farmacia Gómez Parera, Armilla (Granada), durante los meses de Marzo y Abril de 2013. Se incluyeron en el estudio a aquellos pacientes mayores de 18 años, con tratamiento prescrito para la hiperuricemia o gota.

Durante el proceso de dispensación de medicamentos antigotosos se informaba al paciente de los pormenores del estudio y si el paciente aceptaba a participar se le citaba para una entrevista. En ella se le preguntó sobre información personal (edad, nivel de estudios y domicilio) y si entre sus problemas de salud tenían diagnosticadas gota, hipertensión arterial, dislipemias o diabetes y su tratamiento.

En cuanto a los hábitos de vida se preguntó cuántas veces por semana consumían vísceras, carnes rojas, marisco, pescado azul, embutidos, bebidas azucaradas, leche y

frutas con alto contenido en fructosa. El alcohol se midió en gramos consumidos por semana, diferenciando entre el consumo de lunes a jueves y el consumo de fin de semana (viernes, sábado y domingo). Se preguntó cuántas unidades a la semana se ingirieron discriminando el tipo de bebida alcohólica, si es vino, cerveza o bebidas de alta graduación y se calcularon los gramos totales de alcohol consumidos ($\text{gr alcohol} = \text{volumen (expresado en c.c.)} \times \text{graduación} \times 0,8 / 100$).

Además, se les midió la tensión arterial (mmHg) empleando un tensiómetro validado: Visomat® confort y siguiendo las recomendaciones de realizar 3 medidas en el brazo control separadas por 2-3 minutos. El peso y talla se midió en una báscula Chekelectronic®. La medida analítica de la uricemia (mg/dl) y glucemia (mg/dl) se realizó con el sistema Reflotron® Plus, tomándole al paciente una muestra de sangre capilar con lancetas Safe-T-Pro Plus y un capilar heparinizado.

El test de adherencia al tratamiento empleado fue el cuestionario BMQ (The Brief Medication Questionnaire)¹⁸. Es una herramienta breve, con capacidad de detectar diferentes tipos de incumplimiento y validado en inglés para la hipertensión. Está dividido en tres subescalas:

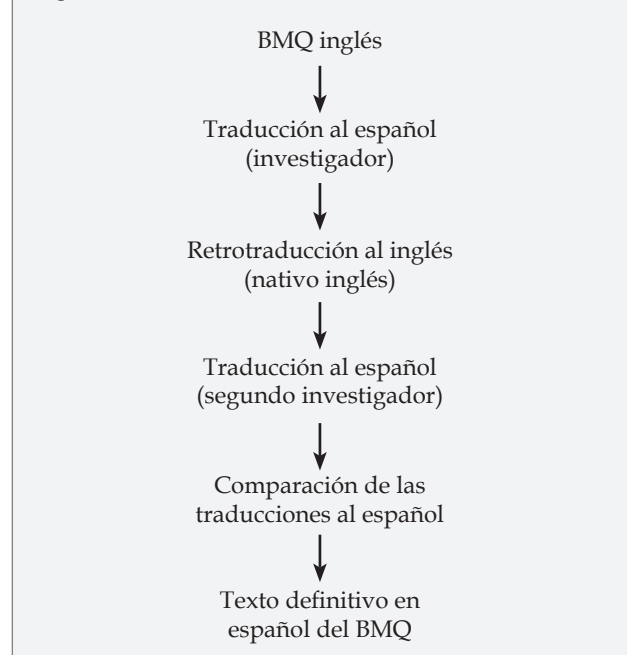
1. Régimen Terapéutico (Regimen screen), con 5 preguntas sobre la toma de medicamentos durante la semana anterior.
2. Efectividad (Belief Screen), con 2 preguntas acerca de la eficacia del medicamento y posibles efectos adversos.
3. Recuerdo (Recall Screen), con preguntas sobre el uso de los medicamentos y su dificultad.

Las dos primeras subescalas detectan por sí solas una falta de adherencia repetida pero no la esporádica (sensibilidad y especificidad de 80% y 100% para el Régimen Screen; 100% y 80% para Belief Screen, respectivamente). El apartado Recall Screen presenta una sensibilidad del 40% y 80% de especificidad para detectar la falta de adherencia repetida; sin embargo tiene una sensibilidad del 90% para detectar la falta de adherencia esporádica. En su conjunto es una herramienta con una alta sensibilidad para detectar problemas de adherencia.

Se empleó una adaptación al español del cuestionario realizada para el estudio, mediante un proceso de retrotraducción (figura 1).

Para el análisis de datos se empleó el programa estadístico SPSS versión 18. Para describir las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central (media y

Figura 1. Procedimiento de retrotraducción.



mediana), medidas de posición de datos (percentiles) y medidas de dispersión (rango y desviación típica). Para las cualitativas se realizó un análisis de frecuencias. Se realizó un análisis de regresión lineal simple para estudiar la asociación de cada variable por separado con la uricemia y posteriormente se realizó un análisis multivariante para ajustar dichas relaciones. Algunas variables no presentaban variabilidad en la muestra por lo que se excluyeron del análisis. Para hacer el diagnóstico del modelo de regresión lineal obtenido, se comprobaron los siguientes supuestos:

- Colinealidad entre las variables independientes: estadístico de tolerancia (0,7 fue el límite inferior deseable) y el factor de inflación de la varianza (FIV); donde se estimaron oportunos valores menores o iguales a 1,5.
- Linealidad de las variables cuantitativas mediante los gráficos de dispersión parcial.
- Independencia de los errores mediante el Test de Durbin-Watson (aceptable entre 1,5 y 2,5).

Se obtuvo el coeficiente de determinación (R^2), que señala la variabilidad de la uricemia que podría ser explicada por las variables del modelo. Se consideró como valor estadísticamente significativo $P < 0,05$.

RESULTADOS

El estudio se ofreció a 31 pacientes pero sólo aceptaron 20 pacientes, de los cuales se excluyó a una mujer por comenzar con un tratamiento oncológico. De los 19

pacientes, 17 fueron hombres (89,5%) y 2 mujeres (10,5%). La media de edad fue de 65,5 (DE: 12,94) años. El valor medio de uricemia fue de 6,03 (DE 2,06)mg/dl y el de glucemia 109,05 (DE 37,93)mg/dl. El consumo total de alcohol fue de 43,93 (DE: 45,19) g/semana, diferenciando el consumo de lunes a jueves con una media 20,63 g (DE: 24,77)g/semana y de viernes a domingo una media 23,30 (DE: 23,78)g/semana. La media del IMC fue de 33,7 (DE: 4,72)kg/m², la tensión arterial sistólica media fue 144,3 (DE 12,2)mmHg y la media de tensión arterial diastólica fue 82,94 (DE 6,6) mmHg (tabla 1).

Tras el análisis multivariante se mostró que ser mujer disminuye el valor de AU en sangre en 3,57 mg/dl con respecto a los hombres, a igualdad del resto de variables (p=0,036). Por cada gramo de alcohol consumido de lunes a jueves, aumenta por término medio en 0,056 mg/dl el AU en sangre (p=0,046) y por cada gramo de alcohol consumido de viernes a domingo, disminuye por término medio en 0,034 mg/dl el AU en sangre (p=0,034). Respecto de la adherencia medida mediante el BMQ, se observó que por cada punto de aumento en el recuento (menor adherencia), aumenta por término medio 2,65 mg/dl el AU en sangre (p<0,001). Las variables incluidas en el análisis explicaron un 64,1% de la variabilidad de la uricemia en el modelo (tabla2).

DISCUSIÓN

En el estudio se midió la adherencia al tratamiento empleando el cuestionario BMQ. En el análisis se obtuvo una asociación lineal estadísticamente significativa con la uricemia, de manera que cuando el paciente presenta falta de adherencia su concentración de AU en sangre aumenta. Este resultado coincidió con el estudio de Lúcia Silva et al³, en el que se relacionaba la baja adherencia con tener mayor número de ataques de gota y éstos con un nivel de AU >6mg/dl en sangre.

Los datos obtenidos indicaron que la adherencia al tratamiento antigotoso es pobre. Esto concuerda con lo que aparece en los estudios de Siva et al³ y de Reach¹³. Tan solo un 10,5% de la muestra fue adherente al tratamiento. Sin embargo, es importante señalar que un 63,2% presentó “probable falta de adherencia”. Este hecho hizo notar que la herramienta utilizada (BMQ) no fue adecuada debido a su escaso poder discriminante. Si bien en otros estudios se ha determinado que el cuestionario BMQ tiene capacidad discriminante para los diferentes tipos de no adherencia^{18,20}, en nuestro estudio se ha hecho evidente que pacientes que aseguraban tomar su medicación correctamente, son clasificados como pacientes que presentan “probable falta de adherencia”. La causa más probable es este hecho es el

Tabla 1. Características de la muestra (n=19).

Edad (años) (media, DE)	65,5 (12,94)
Sexo (n;%)	Hombre 17 (89,5) Mujer 2 (10,5)
Nivel de estudios (n;%)	Sin estudios 4(21,1) Estudios primarios 5(26,3) Secundarios 6(31,6) Universitarios 2(10,5) Otros 2(10,5)
IMC (kg/m ²) (media, DE)	33,7 (4,7)
PAS (mmHg) (media, DE)	144,3 (12,2)
PAD (mmHg) (media, DE)	82,9 (6,6)
Con gota (n;%)	13 (68,4)
Sufrido crisis de gota (n;%)	7 (36,8)
Uricemia (mg/dl) (media, DE)	6,03 (2,06)
Diabético (n;%)	8 (42,1)
Glucemia (mg/dl) (media, DE)	109,05 (37,9)
Con dislipemia (n;%)	11 (57,9)
Tabaquismo (n;%)	Fumador - Exfumador 7 (36,8) No fumador 12 (63,2)
Consumo de marisco (n;%)	0-1 vez/semana 12 (63,2) ≥2 veces/semana 7 (36,8)
Consumo de carne roja (n;%)	0-1 vez/semana 15 (78,9) ≥2 veces/semana 4 (21,1)
Consumo de pescado azul (n;%)	0-1 vez/semana 11 (57,9) ≥2 veces/semana 8 (42,1)
Consumo de fruta (n;%)	0-5 vez/semana 10 (52,6) ≥5 veces/semana 9 (47,4)
Consumo de leche (n;%)	0-7 vez/semana 15 (78,9) ≥7 veces/semana 4(21,1)
Consumo de embutidos (n;%)	0-1 vez/semana 8 (42,1) ≥2 veces/semana 11 (57,9)
Puntuación en el BMQ (n;%)	Regimen Screen 0 puntos 2 (10,5) ≥ 1 punto 17 (89,5) Belief Screen 0 puntos 10 (52,6) ≥ 1 punto 9 (47,4) Recall Screen 0 puntos 15 (78,9) ≥ 1 punto 4 (21,1)
Clasificación de adherencia (n;%)	Adherente 2 (10,5) Probable falta de adherencia 12 (63,2) Falta de adherencia 3 (15,8) No adherente 2 (10,5)

matiz de la primera pregunta de la subescala “Regimen Screen”: esta pregunta clasifica como no adherente a una persona que no conoce el nombre y la dosis del medicamento. Sin embargo, algunos pacientes identificaban en su lista de

Tabla 2. Resultados análisis bivariante y multivariante (n=19).

	Regresión Lineal Simple			Regresión Lineal Multivariante				R ²
	β	p-valor	R ²	β	p-valor	Colinealidad		
						Tolerancia	FIV	
Edad	-0,74	0,045	0,169	-0,078	0,192	0,164	6,083	0,641
Sexo								
Hombre	Ref.	0,860	-0,057	-3,568	0,036	0,408	2,454	
Mujer	-0,283							
IMC	-0,101	0,343	-0,003	-0,066	0,490	0,455	2,198	
Glucemia	0,005	0,682	-0,048	-0,014	0,141	0,777	1,287	
PAS	-0,044	0,283	0,013	-0,063	0,098	0,490	2,043	
PAD	0,022	0,774	-0,054	0,035	0,709	0,231	4,323	
Alcohol L-J	0,18	0,379	-0,010	0,056	0,046	0,240	4,163	
Alcohol V-D	0,033	0,108	0,094	-0,075	0,034	0,165	6,068	
BMQ	1,589	0,005	0,349	2,653	0,001	0,424	2,357	

FIV: Factor de inflación de la varianza; IMC: Índice de masa corporal; PAS: Presión arterial sistólica; PAD: Presión arterial diastólica; L-J: De lunes a jueves; V-D: de viernes a domingo.

medicamentos al medicamento para el tratamiento del AU/gota como "el medicamento del AU", lo cual no significaba que no se lo tomaran. Es decir, la falta de conocimiento de la marca comercial de un medicamento y de su dosis no es indicador de falta de adherencia siempre que el paciente pueda identificarlo de alguna manera. Este cuestionario, por tanto, debería ser testado sin esa pregunta en próximos estudios. En un estudio que trataba de validar el BMQ al portugués²⁰, omitieron si el paciente era conocedor o no de la dosis. Los resultados de sensibilidad y especificidad fueron similares al resultado del BMQ original.

La edad media a la que se presentó la gota o hiperuricemia fue de 65,47 (DE: 12,94) años, al igual que en el estudio de Lesli R. Harrold et al¹⁴, sin embargo, en otros estudios la media es un poco más baja (55-57 años)^{3,5,11}. Por otro lado, La mayoría de los estudios han relacionado la falta de adherencia con una edad menor^{3,5,13,14}. En este estudio no apareció un relación estadísticamente significativa con esta variable (p=0,192).

En el análisis multivariante encontramos una asociación del sexo con la uricemia (P=0,036). Así que las mujeres presentan una uricemia menor que los hombres a igualdad de resto de condiciones. Este resultado coincide con otros estudios que ha estudiado dicha asociación^{5,11,14,21}.

Ninguna de las comorbilidades medidas en el estudio ni de los medicamentos prescritos han presentado alguna asociación significativa con la uricemia. Sin embargo, varios estudios si han sido capaces de demostrar dicha relación con la HTA, la diabetes, las dislipemias, la obesidad (IMC), el IM o el empleo de tiazidas^{6,9,11,22}. Los trabajos que se han

realizado en los últimos años, han estudiado la posibilidad de que el AU pudieran ser factor de riesgo de la ECV. Así en una revisión llevada a cabo por Cebollada J. y Gimeno J.A⁹, se presentan trabajos muy sólidos en los que el AU sí es un factor de riesgo independiente de la ECV. Por otro lado también presentan trabajos igual de sólidos que demuestran que no es un factor de riesgo per se.

De los hábitos de vida y de alimentación tan solo el alcohol ha sido estadísticamente significativo (P=0,046 el consumido de lunes a jueves y P=0,034 el consumido de viernes a domingo). Los resultados obtenidos de lunes a jueves (β= 0,056) si van en la dirección del estudio de Cea Soriano et al,⁽⁵⁾ donde el alcohol si aumentaba el riesgo de incidencia de la gota en bebedores con respecto a los que se abstendrían: (25-42 unidades/semana OR= 2,45 (IC 95%; 2,27-2,63); y >42 unidades/semana OR= 3,00 (IC 95%; 2,66-3,38)). Sin embargo, los datos obtenidos de la ingesta del fin de semana indican que por cada gramo de alcohol disminuye en término medio 0,075 mg/dl el AU en sangre. Esto va en contra de lo que otros estudios han determinado^{4,6,23}.

El hecho de que, apenas hay estudios que aborden a los pacientes con gota y ninguno en Farmacia Comunitaria, impide que se puedan realizar comparaciones entre los datos del estudio y los ya publicados. Los trabajos que han tratado sobre la gota han empleado métodos de medida diferentes, como por ejemplo MPR, que se basa en los datos de prescripción al paciente⁵⁻¹³. Si bien en el BMQ el entrevistador tiene que considerar la información del paciente como veraz, más difícil es considerar el

cumplimiento en función del número de veces que el paciente retira su medicación de la farmacia.

Los resultados de este trabajo deben ser considerados con cautela debido a una serie de limitaciones entre las que cabe destacar el escaso tamaño de la muestra. La inferencia al resto de la población no es posible en estas circunstancias. Por otro lado, el BMQ no es una herramienta validada al español para medir adherencia al tratamiento en hiperuricemia o gota. De hecho, ha clasificado a pacientes que a priori eran adherentes como pacientes con falta de adherencia, simplemente por desconocer nombre o dosis del medicamento. Esto demuestra una clara falta de validez de constructo y de contenido. Además, hoy día, en la Farmacia Comunitaria, eso es muy frecuente desde la aparición de los medicamentos genéricos.

Por tanto, es necesario realizar nuevos estudios con herramientas más adecuadas y sobre muestras de población más numerosas con el fin de obtener resultados más concluyentes.

CONCLUSIONES

Los pacientes que toman medicamentos para la gota o la hiperuricemia, tienen baja adherencia al tratamiento. Los valores de AU en sangre están relacionados con el grado de adherencia al tratamiento de estos pacientes, de manera que a menor adherencia mayor valor de la uricemia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Smith EUR, Díaz-Torné C, Perez-Ruiz F, March LM. Epidemiology of gout: An update. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. diciembre de 2010;24(6):811-27.
2. Kim KY, Ralph Schumacher H, Hunsche E, Wertheimer AI, Kong SX. A literature review of the epidemiology and treatment of acute gout. *Clin Ther*. 2003;25(6):1593-617.
3. Silva L, Miguel ED, Peiteado D, Villalba A, Mola M, Pinto J, et al. Compliance in gout patients. *Acta Reum Port*. 2010;35(5):466-74.
4. Diet, Alcohol Hyperuricemia and Risk of gout. *Gout Cryst. Arthropathies*. Elsevier Health Sciences; 2011. p. 374.
5. Sarawate CA, Brewer KK, Yang W, Patel PA, Schumacher HR, Saag KG, et al. Gout medication treatment patterns and adherence to standards of care from a managed care perspective. *Mayo Clin Proc Mayo Clin*. 2006;81(7):925-34.
6. Soriano LC, Rothenbacher D, Choi HK, Rodríguez LAG. Contemporary epidemiology of gout in the UK general population. *Arthritis Res Ther*. 2011;13(2):R39.
7. Perez-Ruiz F. Treating to target: a strategy to cure gout. *Rheumatology*. 2009;48(suppl 2):ii9-ii14.
8. Saag KG, Choi H. Epidemiology, risk factors, and lifestyle modifications for gout. *Arthritis Res Ther*. 2006;8(Suppl 1):S2.
9. Cebollada J, Gimeno JA. Ácido úrico como factor de riesgo cardiovascular. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2012;29(2):36-43.
10. Álvarez-Lario B, MacArrón-Vicente J. Is there anything good in uric acid? *QJM*. 2011;104(12):1015-24.
11. Abbott RD, Brand FN, Kannel WB, Castelli WP. Gout and coronary heart disease: The framingham study. *J Clin Epidemiol*. 1988;41(3):237-42.
12. Spencer K, Carr A, Doherty M. Patient and provider barriers to effective management of gout in general practice: a qualitative study. *Ann Rheum Dis*. 2012;71(9):1490-5.
13. Reach G. Treatment adherence in patients with gout. *Joint Bone Spine*. 2011;78(5):456-9.
14. Harrold LR, Andrade SE, Briesacher BA, Raebel MA, Fouayzi H, Yood RA, et al. Adherence with urate-lowering therapies for the treatment of gout. *Arthritis Res Ther*. 2009;11(2):R46.
15. Dalbeth N, Petrie KJ, House M, Chong J, Leung W, Chegudi R, et al. Illness perceptions in patients with gout and the relationship with progression of musculoskeletal disability. *Arthritis Care Res*. 2011;63(11):1605-12.
16. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to Medication. *N Engl J Med*. 2005;353(5):487-97.
17. Nogués Solán X, Sorli Redó ML, Villar García J. Instrumentos de medida de adherencia al tratamiento. *An Med Interna*. 2007;(24):138-41.
18. Svarstad BL, Chewning BA, Sleath BL, Claesson C. The Brief Medication Questionnaire: a tool for screening patient adherence and barriers to adherence. *Patient Educ Couns*. 1999;37(2):113-24.
19. Trieste L, Palla I, Fusco F, Tani C, Baldini C, Mosca M, et al. The economic impact of gout: a systematic literature review. *Clin Exp Rheumatol*. 2012;30 (4 Suppl 73):S145-148.
20. Ben AJ, Neumann CR, Mengue SS. The Brief Medication Questionnaire and Morisky-Green test to evaluate medication adherence. *Rev Saúde Pública*. 2012;46(2):279-89.
21. Dalbeth N, House ME, Horne A, Petrie KJ, McQueen FM, Taylor WJ. Prescription and dosing of urate-lowering therapy, rather than patient behaviours, are the key modifiable factors associated with targeting serum urate in gout. *Bmc Musculoskelet Disord*. 2012;13(1):174.
22. Choi HK. A prescription for lifestyle change in patients with hyperuricemia and gout. *Curr Opin Rheumatol*. 2010;22(2):165-72.
23. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Willett W, Curhan G. Alcohol intake and risk of incident gout in men: a prospective study. *The Lancet*. 2004;363(9417):1277-81.